

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平4-343065

(43)公開日 平成4年(1992)11月30日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 27/327		7235-2J	G 0 1 N 27/30	3 5 3 Z
		7235-2J		3 5 3 P

審査請求 未請求 請求項の数4(全 4 頁)

(21)出願番号 特願平3-142445

(22)出願日 平成3年(1991)5月17日

(71)出願人 000004547

日本特殊陶業株式会社

愛知県名古屋市瑞穂区高辻町14番18号

(72)発明者 大蔵 常利

名古屋市瑞穂区高辻町14番18号 日本特殊  
陶業株式会社内

(72)発明者 加藤 隆史

名古屋市瑞穂区高辻町14番18号 日本特殊  
陶業株式会社内

(72)発明者 安藤 汀

名古屋市瑞穂区高辻町14番18号 日本特殊  
陶業株式会社内

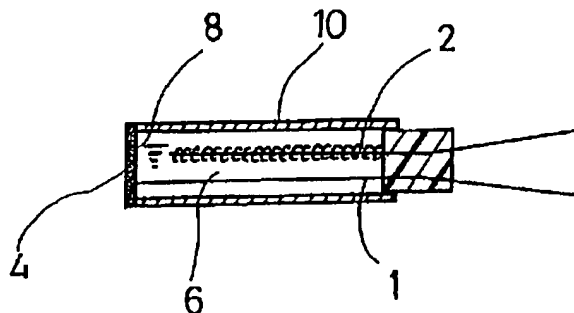
(74)代理人 弁理士 小島 清路

(54)【発明の名称】 バイオセンサ

(57)【要約】

【目的】 水溶性の妨害物質（アスコルビン酸、尿酸等）の影響が小さくて正確な測定ができ、且つ感度に優れた隔膜式過酸化水素電極型のバイオセンサを提供する。

【構成】 本発明のバイオセンサは、内部電解液をもつ隔膜式過酸化水素電極型のバイオセンサであり、疎水性の過酸化水素透過性筒体（シリコンゴム等からなる。）3と、該筒体3の両端を密閉するゴム栓5と、該筒体内に保持される電極（作用極1及び対極2）と電解液6と、該筒体3の外側に配設される酵素固定化膜（不織布にグルコースオキシダーゼを担持、固定化させたもの等）4と、を有する。



BEST AVAILABLE COPY

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 内部電解液をもつ隔膜式過酸化水素電極型のバイオセンサにおいて、疎水性の過酸化水素透過性筒体と、該筒体内に保持される電極と電解液と、該筒体の外側に配設される酵素固定化膜と、を有することを特徴とするバイオセンサ。

【請求項2】 上記過酸化水素透過性筒体はシリコンゴムからなる請求項1記載のバイオセンサ。

【請求項3】 内部電解液をもつ隔膜式過酸化水素電極型のバイオセンサにおいて、凹部を有する絶縁基板と、該凹部内に配設、充填される電極と電解液と、該凹部上に配設され上記電解液を密封する疎水性の過酸化水素透過性膜と、該過酸化水素透過性膜上に積層される酵素固定化膜と、を有することを特徴とするバイオセンサ。

【請求項4】 上記過酸化水素透過性膜はシリコンゴムからなる請求項3記載のバイオセンサ。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、隔膜式過酸化水素電極型のバイオセンサに関し、更に詳しく言えば、隔膜をシリコンゴム等の疎水性材質から構成し、且つこの隔膜により電極を被覆した構成により電極面積を大きくすることで、水溶性の妨害物質の影響を小さくし且つ感度の優れたバイオセンサに関する。本発明は、臨床検査、化学、食品工業、環境計測等に利用される。

【0002】

【従来の技術】従来のバイオセンサとしては、電極をガラス、プラスチック等の電極支持筒に、電解液とともに入れ、電極の端面を親水性の隔膜で被覆した構造の過酸化水素電極に酵素固定化膜を装着したものが知られている。

【0003】

【発明が解決しようとする問題点】しかし、従来の上記バイオセンサでは、親水性の隔膜を使用しているので、被測定液中の水溶性の妨害物質（アスコルビン酸、尿酸等）が隔膜内部に浸透し、電極上で誤差電流として検出され、正確な測定ができなかった。また、電極の端面だけを検出部としているので、電極本体の大きさに比べて小さな電極面積しか得られず、感度が低く、小型化ができなかった。

【0004】本発明は、上記問題点を解決するものであり、水溶性の妨害物質の影響が小さくて正確な測定が可能で、且つ感度に優れた隔膜式過酸化水素電極型のバイオセンサを提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本第1発明の、内部電解液をもつ隔膜式過酸化水素電極型のバイオセンサは、疎水性の過酸化水素透過性筒体と、該筒体内に保持される電極と電解液と、該筒体の外側に配設される酵素固定化膜と、を有することを特徴とする。また、本第3発明の

2

バイオセンサは、例えば、第6図に示すように、凹部を有する絶縁基板7と、該凹部内に配設、充填される電極1、2と電解液（緩衝液）6と、該凹部上に配設され上記電解液を密封する疎水性の過酸化水素透過性膜8と、該過酸化水素透過性膜上に積層される酵素固定化膜4と、を有する積層型構成とすることもできる。

【0006】上記過酸化水素透過性筒体又は過酸化水素透過性膜としては、被測定水溶液中の水溶性妨害物質（アルコールビン酸等）を透過させず且つ発生する過酸化水素を透過させるような疎水性材質からなればよく、例えば、シリコンゴム及びその他のテフロン膜等とすることができる。また、使用する酵素は被測定物質（例えばグルコース等）との相関において種々選択される。そして、酵素固定化膜の形態としては、膜状（層状も含む。）となっておればよい。従って、この酵素を担持、固定する基材としては、膜状となるものであればよく、特に限定されず、例えば、不織布、セルロースアセテート等とすることができし、更に、直接、筒体等の表面に担持させることもできる。

【0007】

【作用】本発明においては、電極が疎水性の過酸化水素透過性筒体等で覆われているため、発生する過酸化水素はこの筒体若しくは膜を透過して電極上まで拡散するが、被測定液中の水溶性の妨害物質が電極上まで拡散できないので、正確な測定ができる。また、この過酸化水素透過性筒体等及び酵素固定化膜が電極全体を覆うので、全体を検出部とした構成となり、そのため電極面積が大きくなり、感度を向上させることができる。更に、この過酸化水素透過性筒体を用いる場合は、電極支持筒としての機能も同時に有する。

【0008】

【発明の効果】以上のように、本発明の過酸化水素電極型のバイオセンサを用いれば、水溶性の妨害物質の影響が小さな正確な測定ができ、また感度に優れたものとすることができる。また、この過酸化水素透過性筒体を用いる場合は、電極支持筒としての機能も同時に有するので、安定して電極を同時に保持できるとともに、全体を検出部とした構成とすることができるので、センサの小型化が容易となる。更に、過酸化水素透過性筒体又は過酸化水素透過性膜の材料としてシリコンゴムを用いる場合は、柔軟性及び弾力性に優れるので、種々の形状に設計でき、また、相手材形状に自由に合わせることもできる。

【0009】

【実施例】以下実施例により本発明を具体的に説明する。

## 実施例1

本実施例は、妨害物質に対する選択性を比較例1と比較しつつ検討したものである。本実施例1の隔膜式過酸化水素電極型グルコースセンサは、図1（縦断面図）及び

3

4

図2(横断面図)に示すように、シリコンゴムチューブ3と、このチューブ1の両端を閉じるシリコン栓5と、この中に保持される電極(作用極1と対極2)と電解液6と、このチューブ3の外側に配設される酵素固定化不織布(膜)4とからなる。このセンサは、以下のようにして作製された。

【0010】まず、シリコンゴムチューブ(直径; 2mmφ、長さ; 115mm、肉厚; 50μm)に緩衝液(リン酸緩衝液、pH=7.0)を入れ、一端をシリコン栓5で封止する。次に、一対の電極として1mmφの白金線1、2を2本用意し、1本の白金線2にナイロンネット9を巻き、白金線1、2が互いに直接接触しない様にしてシリコンゴムチューブ3内に挿入する。シリコンゴムチューブ3のもう一端からリード11、21を取り出し、他方の開口部を同様にシリコン栓5で封止する。その後、所定の不織布を5%グルコースオキシダー\*

\*ゼ溶液に浸漬し、その後グルタルアルデヒドで固定化処理を行った、そして、この酵素が固定化された不織布4をシリコンゴムチューブ3の外側全体に巻きつけて、グルコースセンサを構成した。

【0011】本発明の妨害物質(アスコルビン酸及び尿酸)に対する選択性を調べるため、作用極に+600mVの定電位を印加し、電流値を測定した。この場合、グルコース(100mg/dl)だけの場合の検出電流値(実施例1の場合は0.20μA、比較例1の場合は0.18μA)を100とし、これにアスコルビン酸10mg/dlを添加した場合、尿酸10mg/dlを添加した場合の各々を百分率で示した。尚、比較例1としては、隔膜として親水性の酢酸セルロース膜を用いたグルコースセンサを用いた。これらの結果を表1に示す。

【0012】

【表1】

表 1

	グルコース 100mg/dl	グルコース100mg/dl アスコルビン酸10mg/dl	グルコース100mg/dl 尿酸 10mg/dl
実施例1	100	101	100
比較例1	100	140	145

【0013】表1の結果に示すように、実施例1のセンサにおいては、アスコルビン酸及び尿酸の影響が全くなかったが、比較例1においては、各々40%及び45%も影響を示した。

【0014】実施例2

本実施例は、電極端面だけを検出部としたセンサ(比較例2)と本発明のセンサとの感度の比較を行ったものである。本実施例で用いたセンサは実施例1と同じグルコースセンサである。比較例2のセンサとしては、図3に示すように、実施例1で用いた2本の白金線(φ1mm、110mm)1、2をガラス管(直径; 3mmφ、※

※長さ; 115mm)10内に挿入し、白金線1の端面にシリコンゴム膜8を装着し、この膜8の外側に酵素固定化膜(実施例1で用いた酵素固定化不織布)4を配置した構成のものを用いた。尚、電極本体の大きさは、実施例2、比較例2ともにほとんど同じである。上記両センサを用いて、グルコース100mg/dl及び300mg/dlに対する応答電流値を測定して、感度を比較した結果を表2に示す。

【0015】

【表2】

表 2

	グルコース 100mg/dl	グルコース 300mg/dl
実施例2	0.20μA	0.58μA
比較例2	0.04μA	0.10μA

【0016】表2の結果によれば、本実施例2では、シリコンゴムチューブで電極全体を被覆し、且つこのチューブの全表面上に酵素固定膜を被覆したので、電極全体を検出部とすることができ、広い電極面積が確保できた。一方、比較例2では、電極の端面だけを検出部とす

るものである。従って、本実施例2のセンサは、比較例2のセンサと比べて感度が5~6倍向上した。また、このシリコンゴムチューブが電極支持筒の役割をも兼ねている。

【0017】尚、本発明においては、上記具体的実施例

5

に示すものに限られず、目的、用途に応じて本発明の範囲内で種々変更した実施例とすることができる。即ち、上記実施例では白金電極を用いたが、金、カーボン、金属酸化物等の電極でもよい。また、上記のように、電極支持筒としてシリコンゴムチューブを使用する場合は、柔軟性、弾力性があるので、バイオセンサの形状はどの様にでも設計可能である。例えば、図5に示すように長尺形状としこれを螺旋状に巻いたり、また図5に示すようにU字形状としたり、目的、用途に応じて種々の曲管状その他の形状とすることができる。更に、酵素固定膜

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例1のグルコースセンサの縦断面図である。

【図2】実施例1のグルコースセンサの横断面図である。

10

【図3】比較例2のグルコースセンサの縦断面図である。

【図4】長尺曲管形状のバイオセンサの説明図である。

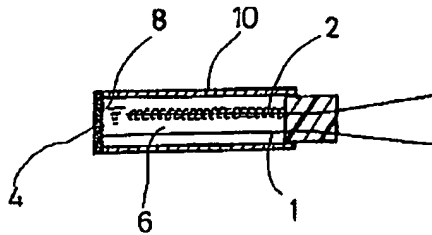
【図5】U字型管形状のバイオセンサの縦断面図である。

【図6】絶縁基板上に電極、内部電解液、過酸化水素透過性膜及び酵素固定化膜を積層したバイオセンサの説明断面図である。

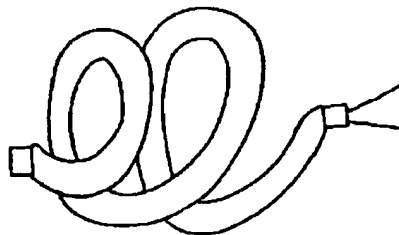
【符号の説明】

- 1 作用極
- 2 対極
- 3 過酸化水素透過性筒体
- 4 酵素固定化膜
- 5 シリコン栓
- 6 緩衝液
- 7 絶縁基板
- 8 過酸化水素透過性膜

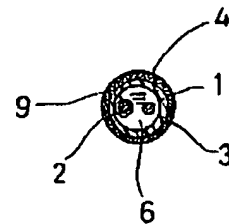
【図1】



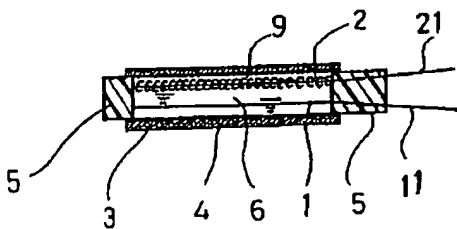
【図2】



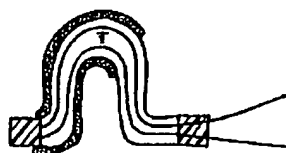
【図4】



【図3】



【図5】



【図6】

